

2022年9月22日

報道機関 各位

東北大学大学院医学系研究科
東北大学病院

炎症性腸疾患治療患者ではワクチンの追加接種が望ましい 免疫抑制的な治療中は積極的な追加接種が免疫獲得のカギ

【発表のポイント】

- 新型コロナのワクチン接種は、潰瘍性大腸炎^{注1}およびクローン病^{注2}患者にも推奨されているが、免疫抑制的な治療を受けている患者ではワクチンに対する反応が低下することが欧米から報告されている。しかし、遺伝的な背景の異なるアジア人患者における報告はまだない。
- 日本人の炎症性腸疾患患者では、規定の2回のワクチン接種後に良好な反応が得られていたが、特定の薬剤を使用している患者ではワクチンの反応が低下していた。ただし、追加の接種を行なうことで十分な反応が得られた。
- 免疫抑制的な治療を受けている患者では、積極的に追加の接種を受けることで十分なワクチンの効果を得られることが期待される。

【研究概要】

新型コロナウイルス感染症が流行する中、ワクチン接種の重要性が喚起されていますが、欧米からは、免疫抑制的な治療を受けている炎症性腸疾患の患者ではワクチン接種の反応が低下しているとの報告がなされています。しかし、同じ炎症性腸疾患であっても遺伝的な背景の異なるアジア人患者における報告はこれまでありませんでした。東北大学病院消化器内科の志賀永嗣助教、角田洋一病院講師、および東北大学大学院医学系研究科消化器病態学分野の正宗淳教授らのグループは、東北大学病院検査部の藤巻慎一技師長らのグループとともに、日本人炎症性腸疾患患者における新型コロナワクチン接種の効果を初めて明らかにしました。本研究は、免疫抑制的な治療を受けている患者では、ワクチン(規定の2回接種)の反応が低下しているものの、追加の接種により改善することを明らかにした重要な報告です。

本研究成果は、2022年9月6日(現地時間、日本では9月7日) *Journal of Gastroenterology and Hepatology* 誌(電子版)に掲載されました。

【研究内容】

炎症性腸疾患(潰瘍性大腸炎およびクローン病)は、若い方を中心に患者数が増加している原因不明の慢性腸炎です。その原因の一つとして、遺伝的な要因が指摘されており、患者数の多い欧米とは異なる特徴も指摘されています。治療としては免疫抑制的な薬剤が用いられることが多く、開始されたあとは長期に継続されることが一般的です。

新型コロナウイルスが流行してワクチン接種の重要性が喚起されている中で、免疫抑制的な治療を受けている炎症性腸疾患の患者でもワクチン接種が推奨されています。ただし、免疫抑制的な治療によりワクチンの反応が低下する可能性が欧米から報告されています。一方、遺伝的な背景が異なるアジア人炎症性腸疾患患者において、同様の報告はまだありません。

東北大学病院消化器内科の志賀永嗣(しが ひさし)助教、角田洋一(かくた よういち)病院講師、および東北大学大学院医学系研究科消化器病態学分野の正宗淳(まさむね あつし)教授らのグループは、東北大学病院検査部の藤巻慎一(ふじまき しんいち)技師長らのグループとともに、日本人炎症性腸疾患患者における新型コロナワクチン接種の効果を調べました。2021年3月から2022年5月までに東北大学病院に通院中の炎症性腸疾患患者409例を対象とし、新型コロナワクチン接種により誘導される抗体価を測定しました。国内で認可されていた2種類のメッセンジャーRNAワクチン(ファイザー社のBNT162b2または武田/モデルナ社のmRNA-1273)の接種前、1回接種後、2回接種後、3回接種後に、血清中のSARS-CoV-2スパイクタンパク(ワクチンがターゲットとするタンパク質)に対する抗体とその推移を解析しました。

1回接種後に「中和抗体あり」と判定されたのは全体で25.2%に留まりましたが、2回接種後には95.1%に達しました。ただし、炎症性腸疾患の治療薬で分けると、チオプリン製剤^{注3}を使用している患者では87.2%、抗TNF抗体製剤^{注4}とチオプリン製剤を併用している患者では77.2%と低値でした。3回接種後、「中和抗体あり」と判定されたのは全体で99.4%まで向上し、基準以下に留まったのは抗TNF抗体製剤とチオプリン製剤を併用していた1例だけでした。

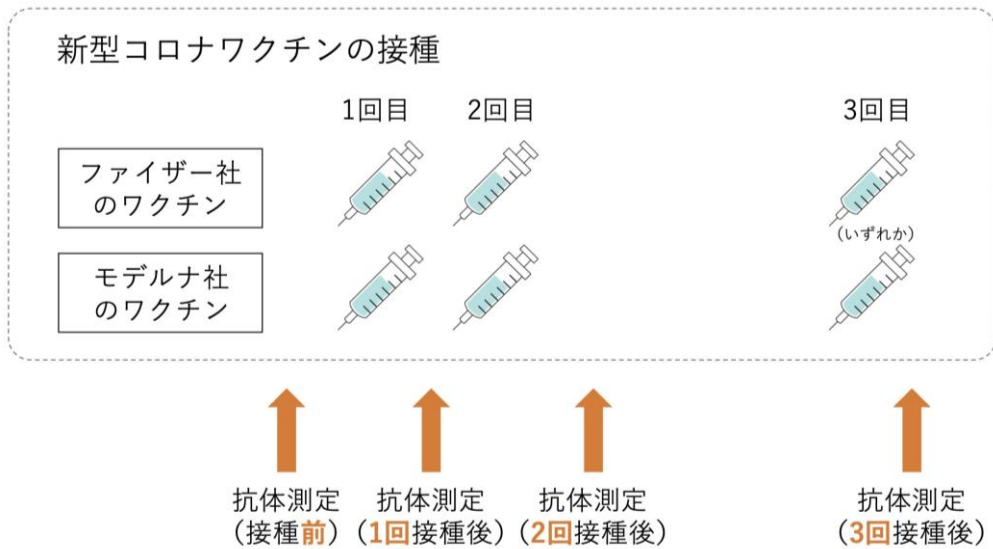
結論:新型コロナに対する免疫能を抗体だけで判断できるわけではありませんが、免疫抑制的な薬剤を投与している患者ではワクチンに対する反応が低下していることが示されました。必要な治療を躊躇する必要はありませんが、治療薬によってはワクチンに対する反応が低下する可能性があり、2回接種を徹底すること、さらには追加の接種を行うことが推奨されます。

【用語説明】

注1. 潰瘍性大腸炎:腹痛や血便を主症状とする原因不明の難治性大腸炎で、国の指定難病となっている。若年で発症することが多いが、比較的高齢で発症することもある。過剰な免疫が関与していると考えられており、免疫抑制的な薬剤を使用する機会が多い。また、免疫抑制的な薬剤の多くは、長期に継続することになる。

- 注2. クロウン病:腹痛や下痢を主症状とし、主に小腸や大腸に潰瘍などの炎症をきたす原因不明の難治性腸炎で、国の指定難病となっている。潰瘍性大腸炎と同じく、免疫抑制的な薬剤を長期に使用することが多い。
- 注3. チオプリン製剤:免疫抑制的な作用を有する内服薬の一つ。潰瘍性大腸炎やクローン病のほか、全身性エリテマトーデスなどのリウマチ性疾患や臓器移植後の拒絶反応の抑制にも使われる。
- 注4. 抗 TNF 抗体製剤:免疫抑制的な作用を有する点滴製剤の一つ。潰瘍性大腸炎やクローン病のほか、関節リウマチ、ベーチェット病、乾癬、強直性脊椎炎などの治療にも使われる。

図1. 本研究の流れ



新型コロナワクチン(2種類のメッセンジャーRNAワクチンのいずれか)を規定の2回および追加(3回目)で接種する。接種前、1回接種後、2回接種後、3回接種後に、血清中のスパイクタンパク(ワクチンがターゲットとするタンパク質)に対する抗体を測定する。

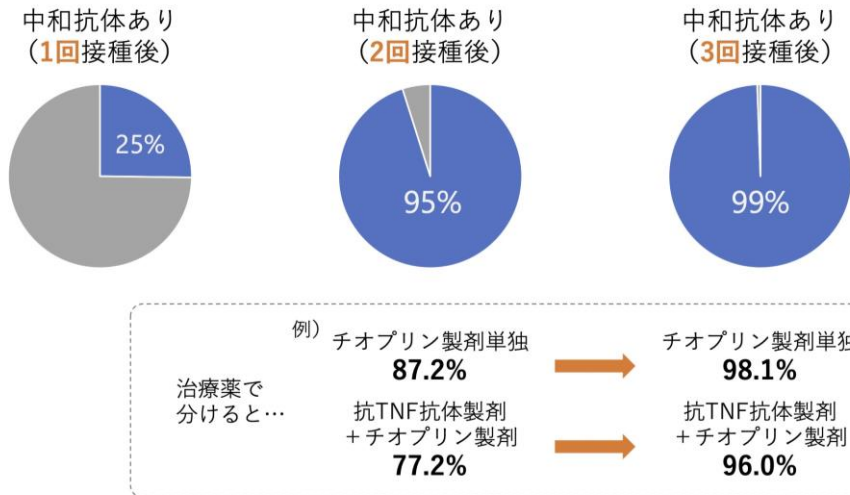


図2. ワクチン追加接種の効果

1回接種後に「中和抗体あり」と判定されたのは全体で25.2%に留まったが、2回接種後には95.1%に達した。ただし、特定の薬剤を使用していると低値であった。3回接種後、「中和抗体あり」と判定されたのは全体で99.4%まで向上した。

【論文題目】

Title: Response to COVID19 vaccines is reduced in patients with inflammatory bowel disease, but improved with additional dose

Authors: Hisashi Shiga, Yoichi Kakuta, Kumiko An, Yuko Abe, Shinichi Fujimaki, Yusuke Shimoyama, Takeo Naito, Rintaro Moroi, Masatake Kuroha, Seik-Soon Khor, Yosuke Kawai, Katsushi Tokunaga, Yoshitaka Kinouchi, Atsushi Masamune

タイトル: 炎症性腸疾患患者では COVID-19 ワクチンに対する免疫応答が低下するものの、追加接種により改善する

著者名: 志賀永嗣、角田洋一、安久美子、阿部裕子、藤巻慎一、下山雄丞、諸井林太郎、黒羽正剛、Seik-Soon Khor、河合洋介、徳永勝士、木内喜孝、正宗淳

掲載誌名: Journal of Gastroenterology and Hepatology

DOI: 10.1111/jgh.16001

研究者情報

研究室 URL

東北大学病院消化器内科ホームページ

<https://www.gastroente.med.tohoku.ac.jp/>

【お問い合わせ先】

(研究に関すること)

東北大学病院消化器内科

助教 志賀 永嗣

電話番号: 022-717-7171

Eメール: press@gastroente.med.tohoku.ac.jp

(取材に関すること)

東北大学大学院医学系研究科・医学部広報室

東北大学病院 広報室

電話番号: 022-717-8032

FAX 番号: 022-717-8187

Eメール: press@pr.med.tohoku.ac.jp